Aus dem Städtischen Krankenhaus Köln-Mülheim
Chefarzt der chirurgischen Abteilung: Prof. Dr. Kroh.

Osteomyelitis beim Neugeborenen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 14. November 1938

Von

Hans-Werner Stuth

aus Rellingen in Holstein

Bonn 1938
Anton Brand.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Freiherr v. Redwitz
Korreferent: Prof. Dr. Knauer.

Osteomyelitis beim Neugeborenen.

I. Wesen der Osteomyelitis.
II. Osteomyelitis beim Neugeborenen.
  a) Einleitung,
  b) Literatur,
  c) Beobachtung eines Falles.
III. Zur Frage der intrauterinen Infektion.
  a) Allgemeines,
  b)
    1. Germinative Infektion,
    2. Infektion durch das Fruchtwasser,
    3. Diaplacentare Infektion,
  c) Übertragung speziell der Eiterkokken.
IV. Zusammenfassung.

I.

Das Krankheitsbild der Osteomyelitis ist uns seit Hippokrates, Celsus u. a. bekannt. Im Laufe des 19. Jahrhunderts aber erst wurde ihre Erkenntnis erheblich gefördert und ihre Behandlung in die rechte Bahn geleitet. Schon um 1880 herum, zu einer Zeit also, wo es erstmalig gelang, einen Erreger der Osteomyelitis, den Staphylococcus pyogenes aureus in Reinkulturen darzustellen, sind uns überzeugende Versuche wegweisend für die Entstehung der Osteom. aufgezeigt. Es gelang ihr klinisches und pathologisch-anatomisches Krankheitsbild durch Injektion von Bakterienkulturen oder aber auch Eiter, in dem der St.aureus enthalten war, ins Blut zu erzeugen. So haben wir denn die Osteom. als eine Erkrankung hämatogener Art durch Bakterien verursacht kennen gelernt, die in ca. 90% der Fälle das wachsende Alter und da das männliche Geschlecht bevorzugt.

Eine schöne Übersicht, in welchem Alter die Osteom. am häufigsten auftritt, gibt uns das Material von 860 Fällen, die im Zeitraum

von 27 Jahren aufgenommen wurden, aus der Chirurg. Klinik und aus dem Johanneshospital in Bonn. Von diesen 860 Fällen, so stellt Schmidt fest, waren 276 Fälle im akuten und subakuten, 455 Fälle im chronischen Stadium. Bei 89 Fällen im akuten und 40 Fällen im subakuten Stadium konnte ein Trauma, eine Eiterung oder aber eine vorhergehende Infektionskrankheit als auslösende Ursache mit größter Wahrscheinlichkeit angenommen werden. Die Lebensalterkurve der akuten und subakuten traumatischen Fälle beginnt mit 15 Fällen (11,5%) in der ersten Hälfte des ersten Dezenniums, davon waren 2 Fälle (1,5%) unter 1 Jahr alt. Die Kurve erreichte ihre höchste Spitze in der zweiten Hälfte des ersten Lebensdezenniums mit 34 Fällen (26,4%); dann folgt die zweite Hälfte des zweiten Dezenniums mit 30 Fällen (23,2%). Im dritten Dezennium sind es 5 Fälle (3,8%), ebenso im vierten Dezennium. Im fünften Lebensjahrzehnt sind es 3 Fälle (2,3%), im sechsten dagegen nur noch 2 Fälle (1,5%). Im Rahmen der Entstehungsursache der Osteom. lassen sich nach Tichy einleitend jahreszeitliche Schwankungen, die von Temperaturunterschieden, Bewölkung und Sonnenscheindauer abhängen, wie auch der ungünstige Einfluß des Nebels im Abhängigkeitsverhältnis von Umwelt und Krankheit herausstellen. Weiter ist uns nach der Wettstein'schen Statistik ein enger Zusammenhang zwischen Hautinfektion (Furunkel, Karbunkel) und eitriger Osteom. dargelegt worden, wobei der Anstieg beider Kurven bei gleichen klimatischen Einflüssen, nämlich im Februar und März erfolgt.

Von diesen Umwelteinflüssen begünstigt kommt die Entzündung des Knochenmarkes, abgesehen von der Infektion des Markes bei komplizierten Frakturen und Schußverletzungen, durch Invasion von Bakterien auf dem Blutwege zustande und zwar im allgemeinen durch Verschleppung von irgend einer erkrankten Körperpartie (Angina, Ekzem, Akne, Furunkeln usw.). Als Erreger wird zur Hauptsache der Staphylococcus pyogenes aureus, dann der Streptococcus gefunden. Ein Auftreten von Osteom. ist ferner sekundär nach Scharlach, Masern, Typhus, Paratyphus, einfachem Darmkatarrh, postoperativ nach Magenoperation und Leberabscess beobachtet worden. Nach Hobe lagern sich die in die Blutbahn eingedrungenen Bak-

terien in den Venenkapillaren des Knochenmarkes ab, da hier das Blut infolge des ausgedehnten Kapillarnetzes besonders langsam fließt. Die Bakterien werden hier von den Kapillarendothelien und weiter von Leukozyten, Markzellen und Retikulumzellen bekämpft, während die bakterizide Abwehrfunktion der Metaphyse geringer ist. Deswegen findet sich auch die Prädilektionsstelle der Osteom. in der Metaphyse, wo die Stelle des stärksten Knochenwachstums und des damit verbundenen Gefäßreichtums sich befindet und ebenda wo, wie gesagt, die bakterizide Kraft (Robertson) im Vergleich zum Knochenmark geringer ist.

II.

Die experimentell von Lexer, Garré u. a. an ganz jungen Tieren angestellten Untersuchungen zeigen uns nun weiter, daß es (auch nach Rodet und Lexer) möglich ist, an ganz jungen Tieren bei gleichzeitiger Injektion von Strepto- und Staphylococcen im Gegensatz zu älteren ohne Trauma einen osteom. Herd zu setzen, wobei die Lokalisation des Herdes vorher nicht bestimmbar ist. Zum anderen aber genügen im Tierexperiment häufig schon ganz kleine Kontusionen, um an der betreffenden Stelle einen Osteomyelitis-Herd zu erzeugen natürlich ebenfalls bei gleichzeitiger Infektion von Strepto- und Staphylococcen. Diese letzte Tatsache stimmt auch mit der von Rosenberg gemachten Beobachtung überein, daß gerade bei Erwachsenen und älteren Kindern sich die Osteom. häufig an geschädigten Knochen lokalisiert, sodaß es hier also berechtigt ist, einen kausalen Zusammenhang zwischen Trauma als auslösender Ursache und Osteom. anzunehmen. Nach den erwähnten Untersuchungen von Rodet und Lexer muß also für das allererste Lebensalter außer dem Trauma (z. B. Geburtstrauma) noch im Verhalten des Knochenmarkes gegenüber Bakterien ein Moment gefunden werden, das uns die Entwicklung der Osteom. erklärt. Wir sehen z. B., daß gerade die Oberkieferosteom. in dem Zeitraum zwischen Geburt und drittem Lebensmonat verhältnismäßig häufig auftritt und einen besonders stürmischen Verlauf zeigt (v. Eicken), und daß dabei nicht immer ein kausaler Zusammenhang zwischen Trauma und Osteom. gefun-

den werden kann (Blumenfeld). Das Knochenmark ist nun eine der Hauptbildungsstätten von Antikörpern und derjenige Teil des Knochenmarkes, dem offenbar die Antikörperproduktion zukommt, gehört zum retikuloendothelialem System. Die Speicherung von Antikörpern im R. E. S. geht aber wahrscheinlich mit der Cholesterinspeicherung einher. Nach Kawamura zeigen sich die ersten Spuren von Cholesterinspeicherung jedoch erst im dritten Lebensmonat. Wenngleich eine erschöpfende Darstellung für die völlige Klärung der Osteom. gerade auch bei den Fällen, wo man eine äußere Ursache für ihre Entstehung nicht findet, noch nicht gegeben werden kann (z. B. hat es den Anschein, als ob auch Kinder mit einer exsudativen Diathese von der Osteom. bevorzugt befallen werden (Riegele), so sollte doch im Zusammenhang mit der Entstehung der Osteom. beim Neugeborenen und Säugling auch auf die im Organismus auslösenden Ursachen hingewiesen werden. So hat Kuwahata experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der akuten eitrigen Osteom. an Meerschweinchen gemacht, die Vitamin C — frei ernährt und dann mit Staphylo- oder Streptococcen geimpft wurden.

Ergebnis: bei stärkerer Entwicklung der Barlow'schen Veränderung wurden fast ausnahmslos Abscesse an den Extremitätenknochen gefunden. Auf Grund seiner Versuche stellt Verf. bei der Entstehung der akuten eitrigen Osteom. neben die bekannten anatomischen und physiologischen Besonderheiten der Gefäßversorgung in der Metaphyse noch eine innere auslösende Ursache als bedeutungsvoll hin, indem ein Mangel an Vitamin C auch ohne bereits entwickelte Erscheinungen von Barlow'scher Krankheit die Empfänglichkeit des Knochenmarkes gegen Bakterien stark erhöht.

Zur Frage der Osteom. beim Neugeborenen möge L. d. Astros' Beobachtung von Osteom. bei 11 Kindern unter 3 Monaten weiter den Weg weisen. Er fand, daß am häufigsten der Oberschenkel, dann der Humerus, weiter Radius, Carpalia, Phalangen und Kreuzbein betroffen waren. Die Haupteingangspforten für die Infektion waren Erkrankung des Nabels und der Haut, weiter Gastroenteritis und Schleimhautkatarrhe der Luftwege. Die klinischen Erscheinungen waren wechselnd. Im Anschluß an die Knochen-

erkrankung entwickelten sich manchmal Bronchopneumonien und Meningitiden. Verhältnismäßig häufig waren Formen mit langsamerem Verlauf, umschriebener Knochenschwellung und Neigung zu spontaner Resorption. In einem Falle datierte die Erkrankung von der Geburt an. Es besteht hier also die Annahme einer intrauterinen Infektion. Wir sehen an Hand dieser kleinen Darstellung schon, daß die überwiegende Mehrzahl der im ersten Lebensalter stehenden Kinder entweder während des Geburtsaktes oder aber in der Zeit darauf in einem bestimmten Stadium der Anfälligkeit seitens der Mutter oder des Kindes selbst von der Osteom. betroffen werden. So zeigt uns als Ergänzung ein im Zentralorgan (1923 Bd. 19 S. 91) veröffentlichter Fall eine akute Osteom. der Wirbelsäule (des Dornfortsatzes des 4. L. W.) bei einem Neugeborenen von 22 Tagen. Die Mutter bekommt bald nach der Geburt eine eitrige Mastitis. Acht Tage später Auftreten einer Osteom. des Kindes. Bei der Operation wird der nekrotische Dorn des 4. L. W. von reichlichem Eiter entleert. Bald darauf geht das Kind an weiteren Herden in beiden Daumengegenden zu Grunde. Der Eiter enthielt Staphylococcen, die mit Sicherheit von der mütterlichen Mastitis übertragen worden sind. Wenn wir uns weiter im Schrifttum umsehen, so begegnen wir hier und da Fällen von Osteom., ich möchte sie mal als Grenzfälle bezeichnen, wo es nicht sicher erscheint, ob eine Infektion vor, während oder nach der Geburt erfolgt ist, die uns dann aber als Osteomyelitiden von Neugeborenen vorgestellt werden. Wir können hier wohl ein Trauma aus- oder miteinbeschließen, aber nicht mit Sicherheit angeben, ob eine intrauterine oder eine Infektion während oder nach der Geburt erfolgt ist. Ich möchte zu dem einen von L. d. Astros' erwähnten Fall von angeblich intrauteriner Infektion noch einige wenige solcher Fälle anführen.

Der eine Fall wurde von Elgart veröffentlicht. Mutter, 28 J., IIpara erkrankt in Mens VII an einer Polyarthritis akuta ohne Endokarditis mit Schüttelfrost, worauf nach 4 Wochen die Frühgeburt erfolgte. In der ersten Lebenswoche bot das Kind nichts Auffälliges. Es bekam dann ein Ekzem, anschließend wurde Fieber festgestellt und am Ende der zweiten Woche die ersten deutlichen örtlichen Er-

scheinungen einer Osteom. beider Tibien. Ausheilung unter Abstoßung eines die ganze obere Hälfte der Tibiadiaphyse einnehmenden Sequesters rechts. Heilung des Beines mit einer Verkürzung von 1½ cm. Man kann in diesem Fall an das Ekzem als Ausgangsstelle für die Genese der Osteom. denken, die Möglichkeit unter Berücksichtigung der Tatsache der Frühgeburt liegt aber mindestens ebenso nahe, daß die Osteom. angeboren war und von der mütterlichen Polyarthritis herstammte.

Weiter führt Speed in seiner Besprechung von 160 Fällen von Osteom. in einer Statistik als jüngsten Patienten ein 9 Tage altes Kind mit ausgedehnter Osteom. des Radius. Dieser Fall zeigt uns das doch immer wieder erneute Auftreten von Osteom. schon in den allerersten Lebenstagen des Säuglings, dagegen ist hier leider die Infektionsquelle zur Entstehung der doch angeblich stark ausgedehnten Osteom. unberücksichtigt geblieben, sodaß wir auch hier nicht entscheiden können, woher das Kind seine Infektion genommen hat.

Wir sind also in keinem der angegebenen Fälle zu einer bedingungslosen Annahme einer intrauterin erfolgten Infektion der aufgetretenen Osteom. berechtigt, wohl aber sehen wir, daß naturgemäß durch die während und nach der Geburt doch zahlreich auftretenden Infektionsquellen die Osteom. beim Neugeborenen ein immer wiederkehrendes Krankheitsbild ist.

In der weiteren Betrachtung komme ich nun zu einem Fall, den ich wegen seiner Bedeutung vor allem auch in den Sektionsbefunden ausführlicher wiedergeben möchte. Wir sehen hier eine Osteom., die keineswegs etwa mit der Geburt oder kurz nach der Geburt mit den bekannten stürmischen Erscheinungen eines akut einsetzenden Krankheitsbildes beginnt, sondern bereits schon zur Zeit der Geburt auch im anatomischen Substrat einen vollkommen auf der Höhe der Entwicklung befindlichen Prozeß zeigt. Es ist eine umschriebene Osteom. des Schädeldaches (Ladewig).

Drittes Kind einer 28jährigen Frau, die früher zwei normale Geburten durchmachte. Letzte Schwangerschaft von den beiden früheren in keiner Weise unterschiedlich. Allgemeinbefinden der Mutter vor und nach der Schwangerschaft gut. Am 13. 5. (etwa 5 Wochen

vor dem von der Mutter ausgerechneten Zeitpunkt ihrer Niederkunft) plötzlich ohne erklärliche Ursache Einsetzen von Wehen. Am 14. 5. früh morgens, kurz nachdem die Blase gesprungen war, in jeder Beziehung normal verlaufende Geburt des Kindes. Auch die bald darauf geborene Placenta sowohl nach Aussagen der Mutter als auch nach der Untersuchung durch die Hebamme o. B. An dem Kind fiel gleich nach der Geburt sowohl der Mutter als auch der Hebamme eine kleine Verdickung über dem linken Scheitelbein auf, die man als eine Kopfgeschwulst deutete. Nabelschnur o. B. Das Kind atmete zuerst etwas schlecht, erholte sich aber bald und war nach Angabe der Hebamme kräftig und durchaus lebensfähig. Nach 19 Stunden plötzlicher Tod. Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

1860 Gramm schwere, 43 cm lange Kindesleiche, kräftig entwickelt und meist normale Befunde. Genau oberhalb des linken Ohres auf der Höhe des linken Scheitelbeines in dichter Nachbarschaft der Pfeilnaht eine etwa 5 cm lange, länglich ovale, geschwulstartige Auftreibung, die beim Betasten eine ziemlich feste Konsistenz aufweist, über die die Kopfschwarte etwas verschieblich ist. Die Geschwulst selbst ist nicht verschieblich, die Kopfschwarte darüber von außen ohne Veränderung.

Innere Besichtigung: Schädelhöhle.

Kopfschwarte unverändert, leicht abziehbar. Ihre Innenfläche im allgemeinen blaßgraugelblich. Über der geschwulstartigen Verdickung im Bereich des linken Scheidelbeines die Kopfschwarte nicht oder nur durch Messerschnitte ablösbar. Hier die Innenfläche dunkelrotgrau. Dieser Bezirk mißt etwa 2 zu 3 cm, läßt außerdem eine deutliche, wenn auch geringe Verdickung der Kopfschwarte erkennen, zeigt beim Einschneiden etwas schwammiges dunkelrotes Gewebe. Über dem linken Scheitelbein genau in der Mitte, im Bereich der stärksten Krümmung eine 3 zu 2 zu 0,5 cm messende, flach gewölbte Vorbuchtung des Knochens, die nach der Umgebung zu ziemlich scharf abgegrenzt ist und sich in der Konsistenz kaum von dem übrigen Knochen unterscheidet. Bei Besichtigung des linken Scheitelbeines erkennt man weiter, daß dieses im Bereich der geschwulstartigen Verdickung auch eine flache Vorwölbung nach innen aufweist

und in deren Umgebung die der Innenfläche des Scheitelbeines flächenhaft fest aufsitzende Dura eine deutliche und starke Gefäßfüllung erkennen läßt. Nach dem Durchsehen der umschriebenen Scheitelbeinverdickung sieht man, daß sie nach außen und innen von einer schwartenartigen, graugelblichen, etwa 1 mm dicken Schicht begleitet ist, die nach dem Inneren der Knochenverdickung zu je eine etwa doppelhanfkorngroße Zerfallshöhle begrenzt. Diese beiden kleinen Zerfallshöhlen sind durch eine dünne graue Knochenplatte getrennt, die sich als der ehemalige Scheitelbeinknochen erweist. Begrenzung der Zerfallshöhle unscharf und unregelmäßig. Es finden sich mehrere, z. T. in Ablösung begriffene Membranen, zwischen denen wenig gelblicher Eiter vorquillt. Übrige Schädelknochen o. B. Die mit dem Schädeldach in Zusammenhang stehende und herausgenommene Dura zeigt überall eine glatte grauweißliche Innenfläche von silbrigem Glanz. Nur im Bereich der inneren Vorwölbung der geschwulstartigen Knochenverdickung im selben Ausmaß wie diese graugelblich gefärbt und verdickt. Entsprechend den Ausmaßen der Knochenverdickung und Duraverfärbung zeigen die weißen Hirnhäute über dem linken Scheitellappen eine graugelbliche Verfärbung. Die Maschen der Hirnhäute sind ausgefüllt mit graugelblichen Massen, verdichtet, undurchsichtig. Die Gefäße sind hier besonders stark gefüllt. Von hier aus laufen grauweißliche Verdichtungsstränge abwärts nach dem Schläfenlappen zu, besonders auch in der Fissura-Sylvii. Außerhalb dieses umschriebenen Bezirkes und dieser strangartigen Verdichtungen die weichen Hirnhäute zart, durchsichtig und ohne path. Befund.

Sektionsdiagnose: Männliche Frühgeburt im 9. Schwangerschaftsmonat. Umschriebene Osteom. des linken Scheitelbeines mit großer subperiostaler Absceßbildung. Umschriebene eitrige Meningitis des linken Scheitellappens. Die mikroskopische Untersuchung der Kopfschwarte ergibt: Entzündliche Veränderung der tiefer gelegenen Schichten der Cutis (etwa in Höhe der Haarpapillen und Haarzwiebeln). Die stärkste entzündliche Infiltration auf der Höhe der makroskopisch beschriebenen Vorwölbung des Scheitelbeines. Die dicht unterhalb der Haarzwiebeln gelegenen Gefäße sind teilweise throm-

bosiert. Schädeldach: Mäßige Verdickung des periostalen Überzuges, die besonders stark auf der Höhe der tumorartigen Verdickung des Scheitelbeines ist. Auf der Höhe der Auftreibung typisches Granulationsgewebe. An mehreren Stellen Anhäufung von Leukozyten und Zerfallsherden. Nach innen zu hämorrhagische Randzone und weiter flächenhafte Nekrosen mit teilweiser Leukozytendurchsetzung. Dieser in Nekrose übergehende Absceß hat eine Tiefe von 3 mm und macht die eigentliche Auftreibung oberhalb des Knochens aus. Es ist das die makroskopisch beschriebene Zerfallshöhle, die zwischen Knochenhaut und -Schale des Scheitelbeines gelegen ist. An der Innenseite des Schädeldachknochens, dem die Dura anhaftet, ganz dieselben Veränderungen: Verdickung der Dura, die an den Übergangsstellen zur Auftreibung nach innen wieder in ein typisches Granulationsgewebe umgewandelt ist und welches dann auf der Höhe der Auftreibung durch eine teils hämorrhagische, teils leukozytäre Demarkationslinie einen gleichartigen Absceß umschließt. Schädelknochen: An den Periostseiten im Bereich der stärksten Granulationsgewebsbildung von Periost und Dura und deutlich außerhalb der Demarkationszone des Abscesses eine auffallende Knochenneubildung. Es sind dies breitbasig und senkrecht auf der Außen- und Innenfläche des Knochens aufsitzende zapfenförmige Knochenstümpfe. Fast genau an der Grenze der Absceßhöhle hört diese Knochenneubildung auf. Der Knochen innerhalb der Absceßhöhle schmäler. Markräume stark erweitert, ausgefüllt mit nekrotischem Granulationsgewebe. Eigentliche Haverssche Kanalsysteme nur noch andeutungsweise erkennbar. Innerhalb der Absceßhöhle grampositive Diplococcen nachweisbar. Hirnhäute: Entsprechend dem makroskopischen Befund zeigen die unterhalb der verdickten Schädelknochen gelegenen Häute eine stärkere Verdickung und Auflockerung.

Gehirn: Die unterhalb dieser veränderten Hirnhautabschnitte gelegenen Großhirngebiete nur gering verändert. Befund der übrigen Organe: Weder an den entnommenen Teilen der Nebenhöhlen des Schädels noch an den aus Brust und Bauchhöhle entstammenden inneren Organen besondere mikroskopische Veränderungen.

Bei der Betrachtung dieses Falles sehen wir im Rahmen dieser Arbeit einen ersten positiven und objektiv festgelegten Beitrag zur Frage der intrauterinen Infektion der Osteom. Zu Anfang will ich nur kurz erörtern, ob das Kind in der Tat auch wirklich lebensfähig war. Bei der Länge des Kindes von 43 cm und einem Gewicht von 1860 Gramm, das normalerweise etwa 2000 Gramm betragen sollte, handelt es sich zweifellos um eine Frühgeburt etwa der 36. Woche. Setzt man aber als untere Grenze der Lebensfähigkeit Neugeborener eine Länge von 40 cm und ein Gewicht von 1200—1500 Gramm, so sprechen die angegebenen Zahlen ohne weiteres für die Lebensfähigkeit des Kindes. Weitere Zeichen der Reife sind die im ganzen gut fettunterpolsterte Haut, Vorhandsein von Kopfhaaren und der vollzogene Descensus der Hoden. Der Tod des Kindes ist also nach diesen Befunden nicht auf eine primäre Lebensunfähigkeit, sondern doch wohl auf die umschriebene Knocheneiterung und umschriebene eitrige Meningitis zurückzuführen. Im Hinblick auf die intrauterine oder postfötale Infektion kann auch hier wieder die Frage aufgeworfen werden, ob es sich nicht um eine Infektion während des Geburtsaktes gehandelt hat. Dazu ist nun folgendes zu sagen: Die Epidermis über dem ganzen Bereich der im linken Scheitelbein gelegenen Absceßhöhle zeigt außer einer Vorwölbung weder makro- noch mikroskopisch irgendwelche Veränderungen pathologischer Art. Dagegen sprechen die Veränderungen der Cutis weitgehend dem Ausmaß der darunter gelegenen Knochenveränderungen. Die Abgrenzung dieses Bezirkes ist unscharf. Blutüberfüllung der Gefäße, verschiedentliche Venenthrombose, Blutaustretungen, diffuse ödematöse Durchtränkung mit Leukozytenausstreuung finden sich bis weit über diesen umschriebenen und verdickten Bezirk der Cutis hinausreichend. Wir sehen, daß diese Veränderungen nach der Tiefe hin zunehmen. Das Fettgewebe der Cutis ist hier in ein Granulationsgewebe umgewandelt, weist stärkere Leukozyteneinwanderungen und ausgedehntere Blutungen auf. Die histologischen Hautveränderungen legen uns schon nahe, daß die Kopfschwarte nicht der ursprüngliche Herd dieser örtlichen Infektion des Schädels gewesen ist; im anderen Falle würden wir sonst die stärksten Veränderungen in den oberflächlichsten Schichten, also in der Epidermis selbst oder wenigstens in dem obersten Teil der Cutis fin-

den und nicht, wie beschrieben in deren unteren. Auf der Höhe des Scheitelbeines findet sich eine mandelgroße Absceßhöhle, deren dicke Absceßwand von dem Periost des Schädelknochens und von der Dura andererseits gebildet werden. Im Inneren dieser Absceßhöhle finden sich zerfallene Eiter- und Gewebsmassen, der Knochen ist vollkommen nekrotisch. Die Ausmaße dieser Veränderungen, sowie deren Fortgeschrittensein lassen erkennen, daß wir hier den ältesten Prozeß der gesamten pathologischen Veränderungen an Kopfschwarte, Knochen und weichen Hirnhäuten vor uns haben. Nicht nur die Größe des Einschmelzungsvorganges, sondern auch die beschriebenen regenerativen Knochenwucherungen, die sich an der äußeren Begrenzung der Absceßhöhle finden, sprechen dafür. Die Knochenwucherung besteht ihrem Bau nach mindestens zwei Wochen vor der Geburt. Die Annahme, daß nach dem histologischen Verhalten die in und um den Schädelknochen vorliegenden Entzündungserscheinungen die ältesten Veränderungen sind, zwingt zu der weiteren Annahme, daß diese umschriebene Osteom. nicht nur eine von der Umgebung fortgeleitete, sondern eine vom Blut aus entstandene ist. Das geht auch aus den Veränderungen aus den weichen Hirnhäuten hervor. Diese sind nur auf einen Bezirk des linken Scheitellappens beschränkt, der genau unter der Absceßhöhle des linken Scheitelbeines gelegen ist. Es handelt sich hier im wesentlichen um frisch entzündliche Durchsetzung des Gewebes. Nach dem Hirngrunde setzt sich diese Infiltration nur um die Gefäßscheiden entsprechend dem Verlauf von Blut- und Lymphgefäßen fort. Wir sehen hier also eine akute Hirnhautentzündung, die dem histologischen Bilde nach ohne Zweifel jüngeren Datums ist als die Knochenveränderung.

Nach der makro-mikroskopischen Untersuchung können wir in diesem Fall die Entzündung im Schädelknochen als im Mittelpunkt stehend betrachten, die erst sekundär auf Kopfschwarte und Hirnhäute übergegriffen hat. Dabei ist hervorzuheben, daß das histologische Bild der Knochenveränderungen ein charakteristisches ist, so wie wir es bei einer auf dem Blutwege entstandenen Osteom. zu sehen gewohnt sind. Abstriche der Absceßhöhle ergaben das Vorliegen von grampositiven Diplococcen; es hat sich hier also um eine infektiöse Osteom. gehandelt.

Ich komme nun wieder zur Frage der Infektionsquelle:

Eine Infektion der Atmungsorgane des Kindes ist nach dem Obduktionsbefund auszuschließen. Daß etwa eine Infektion während der Geburt erfolgt ist, erscheint nicht glaubhaft, da die angeführten histologischen Befunde nicht dafür sprechen, zumal die ganze Geburt von Beginn der Wehen bis zur Ausstoßung der Placenta nur neun Stunden gedauert hat, ferner die Blase erst kurz vor der Geburt des Kindes gesprungen ist. Aus den gleichen Gründen kommt eine Infektion nach der Geburt noch weniger in Betracht. Es muß sich also hier um eine intrauterine Infektion gehandelt haben. Außergewöhnlich ist nun festzustellen, daß über eine Erkrankung akuter oder chronischer Art seitens der Mutter nichts bekannt ist. Durch das Fehlen einer bakteriologischen Untersuchung des Fruchtwassers wie auch einer histologischen Untersuchung der Placenta ist es leider nicht möglich, Fruchtwasser und Placenta als Infektionsquelle mit Sicherheit auszuschließen. Die Infektionsquelle muß etwa 2—3 Wochen vor der Frühgeburt des Kindes stattgefunden haben. Dieses lange Bestehen der Infektion spricht aber immerhin mit Sicherheit gegen eine primäre Infektion von Fruchtwasser oder Placenta. Hätte eine solche vorgelegen, so ist anzunehmen, daß die Frucht zeitiger ausgestoßen wäre, und daß nicht eine lebende, sondern eine tote Frucht geboren wäre. Diese Überlegung führt dazu, eine Übertragung der vorgefundenen Keime auf dem Blutwege durch die Placenta anzunehmen. Bei der Annahme einer hämatogenen Infektion im vorliegenden Falle muß es nach Maßgabe der beschriebenen histologischen Befunde zu einer Lokalisation der Erreger im Knochenmark des linken Scheitelbeines und zur Ausbildung einer eitrigen Osteom. daselbst gekommen sein. Hierzu müssen wir eine Bakteriämie sowohl der Mutter wie des Kindes annehmen. Beide müssen vorübergehender Natur gewesen sein, denn sonst hätte die Mutter offensichtlich Krankheitserscheinungen aufweisen müssen und das Kind wäre einem septischen Prozeß erlegen, ehe es zur Ausbildung einer lokalisierten Entzündung gekommen wäre.

Zur weiteren Betrachtung der Osteom. beim Neugeborenen wie auch im besonderen ihrer intrauterinen Infektionsmöglichkeit möchte ich weiter einen eigenen Fall aus der Chir. Abteilung des städt. Krankenhauses Köln-Mülheim unter der Leitung von Herrn Professor Kroh veröffentlichen. Im Vergleich zum vorausgegangenen Fall handelt es sich hier ebenfalls um ein gesundes Kind einer gesunden Mutter. Auch hier war der Schwangerschaftsverlauf normal. Die Mutter hatte während der Schwangerschaft keine Krankheiten, insbesondere keine entzündlichen eitrigen Krankheiten durchgemacht. Die Geburt verlief glatt. Nach Angaben des Arztes ohne Verletzung des Kindes. Auch die Placenta zeigte keinen pathologischen Befund. Das Kind wurde am 13. 2. 38 geboren. Das Kind hatte ein Geburtsgewicht von 3200 Gramm und entwickelte sich gut. Es hatte keine Temperaturen und wies keinerlei Krankheitszeichen auf. Als das Kind 10 Tage alt war, fiel der Mutter eine Schwellung an der Außenseite des rechten Oberschenkels auf, deren Berührung dem Kind Schmerzen bereitete. Sie suchte ihren Hausarzt auf, der eine Röntgenuntersuchung veranlaßte. Da diese das Bild einer schon länger bestehenden Osteom. ergab, wies er das Kind am 9. 3. 38 zur Operation ein.

Befund:

Kräftiger, gut entwickelter Säugling in gutem Ernährungszustand, straffer Turgor der Haut, Hautfarbe blaß, guter Tonus der Muskulatur, Schädel gut gebildet, Fontanellen von normaler Größe. Rachen o. B. Herztöne rein, regelmäßig, Leib weich, keine Bauchdeckenspannung.

Temperatur 37,3 rektal. Leukozyten im Blut: 19 500.

Lokalbefund: Extremitäten:

Der rechte Oberschenkel ist in den oberen zwei Dritteln an seinem äußern Umfang stark verdickt. Ferner zeigen die oberen zwei Drittel des rechten Femur eine bedeutende periostale Knochenneubildung im Röntgenbild. Die Haut auf dieser Schwellung ist kaum gerötet, fühlt sich aber heiß an. Passive Bewegung im Hüftgelenk ist möglich, bereitet dem Kind aber Schmerzen.

Röntgenaufnahme vom 7. 3. 38:

Die oberen zwei Drittel des rechten Femur zeigen bedeutende periostale Knocheneubildung. Konturen und Struktur des Hüftgelenkkopfes sind verwaschen. Die Partie unterhalb des Hüftgelenkkopfes ist im Bereich des kompakten Knochens deutlich aufgetrieben. Die Struktur des Schaftes zeigt eine Reihe feiner fleckiger Verdichtungen und Aufhellungen. An der lateralen Kante ist im oberen Drittel eine Sequesterbildung zu erkennen.

Sofortige Operation in Chloroform-Narkose am Tage der Aufnahme, am 9. 3. 38 (Prof. Dr. Kroh).

Hautschnitt an der Außenseite des rechten Oberschenkels, der vom Trochanter bis in die Mitte des Oberschenkels nach unten zieht. Die Fascia lata wird durchtrennt, hierbei entleert sich trübes Exsudat, jedoch kein eigentlicher Eiter. Das Periost wird abgeschoben. Es ist stark verdickt. Es zeigt sich bereits eine beträchtliche 1 cm breite periostale Knocheneubildung. Nachdem auch diese abgemeißelt ist, sieht man den Knochen, der eine rauhe Oberfläche von schmutziggrauer Farbe aufweist. Der Knochen wird muldenförmig aufgemeißelt, bis die Markhöhle freiliegt. Aus ihr entleert sich an drei Stellen rahmig-gelber Eiter. Ein Teil der Corticalis ist weiß wie eine Sequester, aber von neugebildeten Knochenmassen fest umwuchert. Aus dem Hüftgelenk quillt ebenfalls etwas Eiter hervor. Zu seiner Freilegung wird der Schnitt nach oben verlängert. Der Hüftgelenkskopf ist angenagt. Aus dem Gelenk quillt Eiter hervor. Einlegen eines dicken Drains und eines Streifens in die Wundhöhle. Jodieren. Kompressionsverband, Schienenverband.

Verlauf:

10. 3. 38 Das Kind hat die Operation gut überstanden. Temperatur 38,8. Es konnte heute schon zu der gewohnten Ernährung übergegangen werden. Verdauung normal. Turgor der Haut gut. Gute Nahrungsaufnahme. In der Folgezeit sehen wir zunehmende Besserung des Allgemeinzustandes.

18. 3. 38 Temperatur: 37,5. Das Kind hat normale Stühle. Der Verbandwechsel zeigt eine frisch granulierende Wunde,

aus deren Tiefe sich noch reichlich Eiter entleert. Drain und Streifen werden entfernt.

Bakteriologischer Befund: Haemolysierende Staphylococcen.

Histologischer Befund: Subacute Osteomyelitis mit Nekrosen und reichlichen Leukozyten-Infiltraten. Spezif. entzündl. Veränderungen sind nicht nachweisbar.

Röntgenologischer Befund: Der rechte Oberschenkelknochen im mittleren und oberen Drittel ist durch frische Knochenanlagerungen stark verdickt. Zahlreiche fleckige Aufhellungen. Sequesterbildung ist auch hier an oben erwähnter Stelle zu erkennen.

Weiterer klinischer Verlauf: Ständige Eiterentleerung. Zunahme des Gewichtes um 800 Gramm in 3 Wochen. Jetziges Gewicht 5350 Gramm. Anbringung einer Unterschenkelheftpflasterstrecke in senkrechter Suspension. Temperatur 37,6.

29. 3. 38 Röntgenbefund: Walzenförmige Verdickung des rechten Oberschenkelknochens durch gewaltige unregelmäßig geformte Knocheneubildung. Man erkennt mehrere Zerfallsherde.

1. 4. 38 Röntgenbefund: Im oberen Drittel hat die Knochenneubildung noch zugenommen. In der Mitte des Knochens liegt ein 2 cm langer Sequester umgeben von einer Totenlade.

19. 4. 38 Es fällt heute eine derbe Schwellung am linken Oberschenkel auf, die sehr druckschmerzhaft ist. Keine Rötung der Haut über dieser Schwellung. Die Rö-Aufnahme läßt eine subperiostale Auflagerung in den oberen zwei Drittel des Schaftes vermuten.

25. 4. 38 Gutes Allgemeinbefinden, doch sieht das Kind sehr blaß aus. Die Schleimhäute sind schlecht durchblutet. Erhält Obstsäfte. Leukozyten: 12 800. Blutbild: Eo. 1; Stab. 7;

Segment. 50; Lymph. 32; Mono. 10. Ery. 3,76 Millionen Hgb. 56%. F. I. 0,76. Gewicht 5720 Gramm.
Das Infiltrat am linken Oberschenkel hat an Umfang zugenommen.

26. 4. 38 Incision eines Weichteilabcesses in Chloroform-Narkose (Prof. Kroh). Längsschnitt über der Außenkante der oberen Oberschenkelhälfte. Das Unterhautfettgewebe ist sulzig durchtränkt. Nach Spaltung der Fascia lata entleert sich ein Weichteilabsceß. Periost wird nicht freigelegt. Einlegen eines Streifens. Schienenverband.

30. 4. 38 Allgemeinzustand gut. Nahrungsaufnahme ebenfalls gut. Verbandswechsel. Temperatur 37,8.

6. 5. 38 Die Wunde am r. Bein ist pp. verheilt und vollkommen reaktionslos.
Die Wunde am l. Bein granuliert ein wenig und wird geätzt. Zinksalbenverband. Das Kind wird heute in die ambulante Behandlung des Herrn Prof. Kroh auf Drängen der Eltern hin entlassen.

27. 7. 38 Röntgenbefund: Der Umfang des Knochens ist gegenüber der ersten Aufnahme um das Fünffache verdickt. Gelenkkopf ist nicht mehr zu sehen. Es zieht sich von oben außen nach unten innen im schrägen Durchmesser ein $2^1/_2$ cm langer Sequester von dicker Knochenneubildung umgeben.
Das Kind zeigte nach seiner Entlassung eine stetige, reichliche Gewichtszunahme und gutes Gedeihen. Am rechten Oberschenkel bestand noch eine Fistel, die bis heute noch etwas Eiter austrug.
Zehn Tage vor der wieder erfolgten Aufnahme bekam das Kind eine Mittelohrentzündung, die durch einen Ohrenfacharzt mittels Paracentese behandelt wurde. Diese Erkrankung war fast verschwunden, als vor fünf Tagen Durchfälle auftraten. Auch klagte das Kind bei Berührung des Leibes. Es bestand anfangs nur geringe

Temperatur. Anfänglich wurde eine Gastroenteritis angenommen. Als sich jedoch der Zustand heute morgen plötzlich verschlimmerte, wurde der Oberarzt des hiesigen Krankenhauses zugezogen, der eine diffuse Peritonitis für wahrscheinlich hielt.

4. 8. 38 Mittags Krankenhausaufnahme.

Befund: Das Kind ist seinem Alter von 5½ Monaten entsprechend gut entwickelt. Der Ernährungszustand ist recht gut, jedoch bemerkt man Anzeichen einer wohl erst seit kurzem bestehenden Wasserverarmung. Die Haut ist ziemlich schlaff und läßt sich in Falten abheben. Das Hautkolorit ist leicht ikterisch. Ebenfalls Anzeichen einer leichten Stauung, geringe Zyanose. Atmung sehr frequent.

Lunge: Keine Dämpfung, reines Atemgeräusch. Herz: ohne krankhaften Befund. Puls um 150 in der Minute. Leib: stark aufgetrieben, im ganzen gespannt. Bei Betastung des Leibes schreit das Kind heftig. Eine Resistenz ist nicht zu fühlen. Keine Flankendämpfung. Überall Tympanie.

Extremitäten: Der rechte Oberschenkel ist stark verdickt. Über der Außenseite eine leicht eingezogene mit der Unterlage verwachsene Narbe, in derem oberen Drittel eine stricknadelgroße Fistelöffnung mit reaktionsloser Umgebung sich befindet. Die Bewegungen des rechten Hüftgelenkes sind frei, ebenso ist die Betastung des rechten Oberschenkels nicht schmerzhaft.

Temperatur 40,3 rect. Urinbefund: Eiweiß Spur Z∅ Ubg. pos. Ubl.∅ Indican schw. po. Im Sediment vereinzelt Leuko. Reichlich hyaline und granulierte Zylinder. Im Blut 4200 Leuko.

Nach einer Kochsalzinfusion sofortige Operation in Chloroformnarkose. Rechtzeitiger Pararektalschnitt. Der Appendix liegt sofort vor, von normaler Größe, ohne entzündliche Veränderungen. Ebenfalls das Coecum ohne

krankhaften Befund. Das ganze Ileum ist gebläht und enthält plätschernde Flüssigkeit. Die Serosa des Ileums erscheint trübe, die Gefäße injiziert. Auch bei vorsichtigem Vorziehen zeigen die betasteten Stellen große Neigung zu kapillären Blutungen. Die Serosa ist außerordentlich zart und zerreißbar. Im Bauchraum reichlich klares, leicht gelblich verfärbtes Exsudat, das sich bereits bei Eröffnung des Peritoneums im Schwall entleerte. Der Darm zeigt nirgends Auflagerungen oder Verklebungen. Keine Strangbildung. Ein Passagehindernis ist nicht zu erkennen. Keine Anzeichen von Ernährungsstörungen des Darmes. Keine Mesenterialdrüsenhyperplasie. Nach Abstopfen des Bauchraumes typische Appendektomie. Schluß des Peritoneums, Schichtnaht der Bauchdecken.

5. 4. 38 Das Kind hat die Operation ohne wesentliche erkennbare Schädigungen überstanden. Die Temperatur beträgt 40,5, der Puls 150—160. Es wird für Zufuhr von Wärme gegesorgt. Alle drei Stunden Infusion von Traubenzucker mit Kardiazol. In der Zwischenzeit stündlich Sympatol, dazu 2 ccm Kampherdepot.

Heute nachmittag mehrfach schleimige dünne Stühle. Kein Erbrechen. Gegen Abend ist der Zustand unverändert. Nochmals 2 ccm Kampher. Weiterhin Infusionen. Es ist jetzt Meningimus zu beachten sowie eine zeitweilige Parese der Augenmuskeln. Gegen 2 Uhr morgens wird das Kind zusehends zyanotisch und dyspnoisch. Zwei Stunden später trotz energischer Stützung von Kreislauf und Atmung Exitus.

Sektionsbefund: Sektion erfolgt 7 Stunden nach dem Tod. Schwere chron. Osteom. des rechten Femur mit Fistelgang. Der Knochen weist multiple Eiterherde auf. Ein größerer konfluierender Eiterherd im distalen Ende. Sepsis. Ikterus. konfluierende Bronchopneumonie. Status nach Laparatomie. Peritonitis mit mäßigen fibrinösen Belägen. Feine Blutung in der Dünndarm- und Blinddarm-

wand. Trübe Schwellung der Leber. Nebennieren lipoidreich.

Bakteriologischer Befnd: Im eingesandten Exsudat des Bauchraumes (Stück eines Streifen) werden Coli, Enterococcen, Pneumococcen nachgewiesen.

Bei der Beurteilung des vorliegenden Falles sehen wir im wesentlichen auch hier wieder (wie ja auch beim vorangegangenen Fall) daß, die Mutter klinisch keinerlei Krankheitszeichen aufwies. Die Geburt ist glatt verlaufen. Dem Arzt sind keine Veränderungen am Fruchtwasser wie auch an der Placenta aufgefallen. Dazu hat in unserem Falle das Kind ein Gewicht von 3200 Gramm Es entwickelte sich gut. Zehn Tage nach der Geburt tritt die Osteom. mit stürmischen klinischen Erscheinungen des Gesamtorganismus wie auch mit einer Schwellung am rechten Oberschenkel auf. Irgendein Anhaltspunkt für die Infektion läßt sich seitens der Mutter wie auch des Kindes nicht finden. Zwölf Tage nach Krankheitsbeginn sieht man röntgenologisch schon bedeutende periostale Knocheneubildungen. Die Strukturen und die Konturen des Hüftgelenkskopfes sind verwaschen, gleichzeitig ist an der lateralen Kante des Femur im oberen Drittel eine Sequesterbildung zu erkennen. Die zwei Tage später ausgeführte Operation zeigt schon eine bereits 1 cm dicke periostale Knochenneubildung und einen von neu gebildeten Knochenmassen fest umwucherten Sequester im Bereich der Corticalis. Der bakteriologische Befund ergibt hämolysierende Staphylococcen. 5½ Monate später stirbt das Kind an einer diffusen Peritonitis.

Versuchen wir nun dem Weg der Infektion des Kindes nachzugehen. Dabei ist es nun möglich, daß während und gleich nach der Geburt eine nicht nachweisbare äußere Verletzung etwa durch Maceration an der Haut des Oberschenkels entstanden ist, durch die Bakterien hindurch wandern konnten. Diese würden dann die Osteom. hervorgerufen haben. Ein Trauma, das in diesem Falle nicht wahrscheinlich, auch nicht nachweisbar ist, braucht ja zur Begünstigung der Ansiedlung von Bakterien im jugendlichen Knochen nach oben stehenden Ausführungen auch nicht bestanden haben, um die Entstehung der Osteom. kausal zu begründen. Denn durch die möglich

gewordene Invasion von Bakterien in die Blutbahn einerseits, nachdem diese durch die Epidermis den Weg in den kindlichen Organismus gefunden haben, wie aber auch durch eine latente Anfälligkeit, die seitens des Kindes möglicherweise bestanden hat, würden uns den Weg und die Möglichkeit einer Infektion erklären. Weiter, so können wir urteilen, die große Umstellungsfähigkeit des im ganzen doch spongiösen Knochens gegenüber pathologischen Reizerscheinungen, wie aber auch die Tatsache, daß eben ein junger Knochen eine sehr große Wachstumstendenz zeigt, erklärt uns die starke Verdickung des Knochens im Röntgenbild. Es kann sich nämlich hier um den foudroyanten Verlauf einer akuten Osteom. gehandelt haben, den der jugendliche Knochen mit einer so starken periostalen Knochenneubildung in einem Zeitraum von 12 Tagen beantwortet hat. Allein, so wie wir im vorangegangenen Falle durch die makro-mikroskopischen Befunde den Beweis einer interuterin erfolgten Infektion nicht aus der Hand legen konnten, ebenso wenig können wir unter Zugrundelegung des Röntgenbildes wie aber auch des Operationsbefundes die Annahme einer schon intrauterin entstandenen Osteom. verwerfen. Röntgenbild wie Operationsbefund zeigen eine Sequesterbildung, die nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht in der Zeit von 12 Tagen entstanden sein kann. Zu diesem Umbildungsprozeß hat zweifellos auch ein jugendlicher Knochen in dieser kurzen Zeitspanne wohl nur schwer die Möglichkeit, wenn wir z. B. eine Nabelschnurinfektion oder aber einen anderen Infektionsmodus, der anamnestisch und klinisch nicht vorhanden war, als Infektionsquelle annehmen. Es ist also nach alledem schwer möglich, eine fötale Infektion bei der Beurteilung des vorliegenden Falles außeracht zu lassen.

III.

Nach den Schrifttumangaben erfolgen solche intrauterinen Infektionen des Kindes 1. diaplacentar bei einer Bakteriämie der Mutter (Kaltenbach, Schönig), 2. übergreifend von einer Infektion der Uteruswand oder Placenta (Hinselmann, Wohlwill) und 3. vom infizierten Fruchtwasser aus (Hellendal, Krönig).

Da in diesem Falle bei normaler Geburt das Kind gesund zur Welt gekommen ist, wir also die Tatsache einer Frühgeburt oder Totgeburt wie auch einen Befund an der Placenta, der dem Arzt sicherlich aufgefallen wäre, nicht vorgefunden haben, müssen wir also Fruchtwasser und Placenta als Infektionsquelle ausschließen. Wir werden demnach veranlaßt anzunehmen, daß das Kind vor dem Verlassen des Uterus auf diaplacentarem Wege infiziert worden ist. Aus dem Schrifttum ist uns bekannt, daß Kinder gesunder Mütter erkranken können. So berichten Wolf, Chavane, Planchon über Erkrankung und Tod von Kindern 1—4 Tage nach der Geburt an Sepsis und Bronchopneumonie. Bei allen diesen Fällen waren die Mütter ganz gesund. Weiter scheint nach Reuss die diaplacentare Infektion gerade bei den pyogenen Coccen besonders leicht zustande zu kommen. Sie können vermutlich durch die Placenta hindurchtreten, dabei besteht die Möglichkeit, daß die aus dem Blut stammenden Coccen bei der Mutter selbst gar keine Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Beziehen wir die intrauterine Infektion als solche nun überhaupt enger in den Gesichtskreis der Betrachtung, so werden wir einleitend auf eine Art der Infektion aufmerksam und zwar ist das 1. die germinative Infektion. Die germinative Infektion (Braun-Hofmeier) ist eine Infektion des Eies mit pathogenen Keimen schon vor der Befruchtung also schon vom Eierstock her; oder aber eine während des Befruchtungsaktes durch das bazillär infizierte Sperma erfolgte Infektion. Diese Art von Infektionen ist in unserem Falle grundsätzlich auszuschließen, da wohl eine solche Zelle nicht lebensfähig wäre. Auch existieren keinerlei Beobachtungen beim Menschen, die eine Ansteckung des Fötus ausgehend von den Geschlechtszellen wahrscheinlich macht. Im Gegenteil sehen wir, daß, wenn eine Infektion erfolgt, diese im allgemeinen in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft mit dem intrauterinen Tod des Kindes oder einer Frühgeburt beantwortet wird.

Wenn die Annahme richtig ist (Reuss), daß Krankheitserreger auch durch die Eihäute hindurchwandern können, zu welchen sie entweder von der Vagina, aus einem Krankheitsherd der Placenta

oder durch die Tuben vom Peritonealraum aus gelangen, so müssen Bakterien 2. durch Aspiration von Fruchtwasser auch auf diesem Wege ohne weiteres in den Fötus eindringen können. Das wäre um so leichter möglich, als das Chorion einen schlechten Schutz bietet, da das Epithel der Zotten sehr niedrig ist und den Durchtritt der Bakterien begünstigt. Für die Durchwanderung der Eiterbakterien fehlen uns aber die dazu gehörigen gesicherten Unterlagen, wie ja auch, wie betont, ein infiziertes Fruchtwasser in unserem Falle zumindesten eine Frühgeburt zur Folge gehabt hätte.

3. Bei der schon erwähnten diaplacentaren Infektion wird der Fötus durch das Nabelvenenblut infiziert. Von Infektionskrankheiten, deren Übergang auf den Embryo beim Menschen sicher zu beobachten ist (Fischer), wären zu nennen: Milzbrand, Lepra, Pneumonie, Typhus, Recurrens, Variola, vor allem Tbc. und Lues, ebenfalls Eitercoccen.

Vielfach sind nun die Fragen des Übergangs von Infektionen auf den Fötus experimentell in Angriff genommen, wobei sich die große Bedeutung der Placenta herausgestellt hat. Baumgarten und Wolf haben Versuche mit Milzbrand an graviden Meerschweinchen und Kaninchen angestellt und gefunden, daß die normale vorher toxisch oder infektiös nicht geschädigte Placenta eine überwindliche Schranke für die Bakterien darstellt Eberth, Ernst und Hildebrandt fanden das gleiche für den Typhus beim Menschen. Pathogene Bakterien verursachen also nur dann eine Infektion der Frucht, wenn es ihnen gelingt, eine Gewebsschädigung der Placenta zu erzeugen. Es scheint hier ähnlich zu sein wie bei der Durchwanderung des intakten Darmes durch Bakterien. Sind die Erreger pathogen, so durchwandern sie auch die intakten Schleimhäute (Fischer). Ebenso dringen nach Lubarsch auch alle pathogenen Bakterien, wenn sie Zeit genug haben, durch die Placenta; insbesondere Pneumococcen und Eitercoccen siedeln sich sehr rasch in der Placenta an und infizieren früh den Fötus. Gröbere traumatische Schädigungen der Placenta, wie Zerreißung der Chorionzotten oder Rupturen mütterlicher Gefäße sind nach Birch-Birschfeld in keiner Weise Vorbedingung, daß nun etwa Bakterien der Mutter durch die Schranke der Placenta hin-

durchdringen und den kindlichen Organismus infizieren können. Wichtig ist, daß die Placenta ihre Funktion als Schutzwand gegenüber schädlichen Einflüssen ungehindert ausüben kann, wenn sie nicht durch die Toxine oder aber durch die Bakterien selbst geschädigt ist.

Wenden wir uns nun speziell den Eitercoccen zu. So haben die Untersuchungen Masay's gezeigt, daß Streptococcen auf den Fötus übergehen können. Zwei Stunden nach der Einspritzung von Streptococcen fand er sowohl in dem Blut der Mutter als auch in dem Blut des Kindes Streptococcen. Hierzu nehmen wir einen von Lebedeff berichteten Fall zur Kenntnis, der ein deutliches Erysipel der Haut bei einem Neugeborenen zeigt. Der Säugling wurde in mens VII geboren und starb nach 10 Minuten. Die Mutter hatte 8 Tage vor der Entbindung ein Erysipel der unteren Extremitäten durchgemacht.

Die Frage der placentaren Infektion gerade mit den Eiter produzierenden Bakterien regte Wolff zu Versuchen an Kaninchen mit Staphylococcen an und zwar mit dem Staphylococcus pyogenes aureus. Diese Versuche wiederzugeben, erscheint in unserem Falle von besonderem Interesse.

Der St. pyogenes aureus ist aber auch allgemein von besonderer Wichtigkeit, da entzündliche und eitrige Zustände im fötalen Körper in ähnlicher Weise vorkommen wie extrauterin und solche fast an allen fötalen Organen teils in Gestalt frischer, teils abgelaufener Entzündungen beobachtet sind (z. B. fötale Endokarditis).

Ich gebe diese Versuche im Auszug wieder.

1. Versuch. Ein hochträchtiges Kaninchen wird mit einer Aufschwemmung von Staphylococcen infiziert. Tod etwa 40 Stunden nach der Injektion.

Sektionsbefund. Beide Nieren etwas vergrößert. Auf der Oberfläche jeder Niere mehrere stecknadelkopfgroße, gelblich-weiße Herde; ebenfalls erkennt man solche Herde auf dem Durchschnitt in der Rinde wie auch entlang den geraden Harnkanälchen bis zur Papillenspitze. Leber stark blutreich.

Mikroskopische Untersuchung. Der Nachweis ergibt zahllose Coccen.

Das Kaninchen hat 5 Fötus, die aber nicht alle gleichzeitig zur Welt kommen. Drei waren bereits 22 Stunden nach der Impfung geworfen, während die beiden anderen Fötus IV und Fötus V nicht vor dem erst 40 Stunden nach der Infektion erfolgenden Tode der Mutter zur Welt gelangen. Die letzteren trugen keinerlei Zeichen eines etwa früher erfolgten intrauterinen Todes.

Kulturen mit fötalen Organstücken von Fötus I, II, III ergeben nach 10tägiger Beobachtungszeit keinerlei Entwicklung von St. aureus.

Kulturen mit zerquetschten Leberstückchen von Fötus IV, V ergeben nach 3tägiger Beobachtungszeit bei IV zahlreiche Kolonien von St. aureus, bei V nur vereinzelte Kolonien.

2. Versuch. Ein trächtiges Kaninchen wird mit Staphylococcen infiziert. Diese Aufschwemmung stammt von der Leber des Fötus IV vom 1. Versuch ab. Kaninchen, moribund, wird 54 Stunden nach der Injektion getötet.

Sektionsbefund. In beiden Nieren zahlreiche über die Oberfläche prominierende weißgelbe und graue Herde, ebenfalls wieder in der Rinde und Marksubstanz. Leber blutreich verändert.

Mikroskopische Untersuchung ergibt Vorhandensein von St. aureus.

Das Kaninchen hat 4 Fötus, die ebenso wie bei Versuch 1 nicht alle gleichzeitig zur Welt kommen. Fötus I nach 40 Stunden, II nach 46 Stunden, während III und IV sich bis zu dem 54 Stunden nach der Infektion erfolgenden Tode der Mutter im Uterus befinden. Auch hier zeigt keiner der letzteren Fötus Zeichen früheren intrauterinen Todes.

Kulturen mit reichlichem Material aus den fötalen Lebern. Fötus I. Auf einer Agarplatte Entwicklung von 3 Kolonien von St. aureus.

Fötus II. Vier Plattenkulturen zeigen keine Entwicklung, nur eine Agarkultur im Reagenzglas.

Fötus III. Auf einer Agarplatte Entwicklung von 8 Staphylococcen-Kolonien.

Fötus IV. Auf einer Agarplatte unzählbare kleinere und größere goldgelbe Kolonien von St. aureus.

In der zu Fötus IV gehörigen Placenta sind 4 weißgelbe, stecknadelkopfgroße Herde sichtbar. Partikelchen von diesen Placentastellen geimpft auf eine Leimplatte, eine Agarplatte und ein schräggestelltes Agarröhrchen ergab mit allen 3 Kulturen bereits am dritten Tage nach der Impfung goldgelbe Kolonien, die bei Weiterimpfung auf Kartoffeln und Milch sich als St. aureus herausstellen.

3. Versuch. Ein trächtiges Kaninchen wird mit einer Staphylococcenaufschwemmung infiziert. Tod 31 Stunden nach der Infektion.

Sektionsbefund. An der Oberfläche der Nieren wie auch auf dem Durchschnitt die mehrfach beschriebenen nekrotischen Herde. Mikroskopische Untersuchung ergibt Staphylococcen.

Das Kaninchen hat 6 Fötus. I wird 15 Stunden nach der Infektion geworfen, die 5 anderen bleiben im Uterus bis zum Tode des Tieres.

Kulturen ergeben folgendes Resultat:

Fötus I. Keine Entwicklung von Staphylococcen.

Fötus. II. Auf der Gelatineplatte wächst eine St. aureus-Kolonie, Agarplatte frei.

Fötus III. Auf der Agarplatte wächst eine Kolonie, Gelatineplatte frei.

Fötus IV. Auf der Agarplatte 4 Kolonien von St. aureus, Gelatineplatte frei.

Fötus V und VI ohne Entwicklung von St.-Kolonien.

Es sind also 3 trächtige Kaninchen intravenös mit Aufschwemmung von St.-Kulturen infiziert worden. Diese 3 Kaninchen sind nach der Injektion zu Grunde gegangen und zeigten übereinstimmend in den Nieren die herdförmigen Veränderungen in Gestalt von grauweißen, runden über die Nierenoberfläche prominierenden Knötchen. In diesen

Herden ließen sich jedesmal mikroskopisch und durch Kultur Staphylococcen in großer Menge nachweisen. Zeitdauer vom Beginn der Infektion bis zum Tode der Tiere war 31, 40 und 54 Stunden.

Diese 3 Muttertiere hatten 15 Fötus. Von diesen 15 sind 9mal positive, 6 negative Kulturergebnisse zu verzeichnen gewesen. Es sind Fälle beobachtet worden, bei denen die Entwicklung in der fötalen Leber fast ebenso reich war wie in der mütterlichen Leber, und gerade diese Fälle müssen als ganz besonders beweisend für den Übergang gehalten werden. Der bemerkenswerteste hierher gehörige Fall ist Versuch 2, Fötus IV, hier waren am dritten Tage nach der Aussaat mit foetalem Material der Leber beide Plattenkulturen, sowohl die Gelatine- als die Agarplatte, mit unzählbaren kleineren und größeren Kolonien besät, welche bei vielfachen Weiterimpfungen auf Leim, Kartoffeln, Agar alle charakteristischen Merkmale von St.aureus zeigten. Annähernd dasselbe Ergebnis lieferte Versuch 1, Foetus IV, bei dem ebenfalls in erheblicher Menge in einer Plattenkultur der foetalen Leber 3 Tage nach der Aussaat St.-Kulturen zur Entwicklung gelangten. Entsprechend dem reichen Kulturergebnis lieferte auch die mikroskopische Untersuchung der fötalen Leber in diesen beiden Fällen ein positives Resultat. Auch Tierimpfungen, die mit Kulturen vorgenommen wurden, die aus den fötalen Plattenkulturen gewonnen waren, zeigten bei zwei damit geimpften Kaninchen ein positives Resultat. Denn die Sektion ergab die mehrfach beschriebenen, unter dem Einfluß der St.-Kolonien in der Niere auftretenden nekrotischen Herde. Im Zusammenhang hiermit greife ich nun noch einmal die schon oben aufgeworfene Frage auf, ob und wie weit pathologische Veränderungen der Placenta eine interuterine Infektion begünstigen. Der Versuch 2 Fötus IV veranschaulicht uns, daß mit dem bei weiten reichlichsten Übergang von Staphylococcen gleichzeitig 4 weißgelbliche, stecknadelkopfgroße Herde in der Placenta vorhanden waren, die dasselbe Aussehen zeigten wie die Nierenherde. In diesen Placentaherden ließen sich mikroskopisch und durch Kultur St. nachweisen. Wolff ist auch an Hand anderer Versuche nun der Ansicht, daß weder nur nekrotische Veränderungen der Placenta, wie die im obigen Falle angegebenen, noch,

daß so große bereits makroskopisch sichtbare, etwa traumatisch erfolgte Zerstörungen des Placentagewebes notwendig sind, um den Übergang zu vermitteln, sondern daß die Gefahr des Übertrittes wesentlich an die Gewebsschädigungen geknüpft erscheint, die als Folge der Tätigkeit der St. im Placentagewebe auftreten. Die vorstehenden Untersuchungen sollten uns nun den experimentellen Nachweis des Übertrittes des St.aureus aus dem mütterlichen Körper auf den Foetus zeigen.

IV.

Kehren wir nun zu unserem Fall wieder zurück, so liegt seine Besonderheit in der Tatsache, daß bei der Mutter keine anamnestischen und klinischen Anhaltspunkte für eine entzündlich-eitrige Erkrankung während der Schwangerschaft vorhanden war, wie auch andererseits der Säugling nicht als Folge irgend einer anderen entzündlichen oder eitrigen Erkrankung die Osteomyelitis bekommen hat etwa auf dem Boden einer während oder nach der Geburt erfolgten nachweisbaren Infektion. Weiter müssen wir dem Befund der Sequesterbildung entsprechend eine Infektion vor der Geburt, also intrauterin als wahrscheinlich annehmen. Daß solche vorübergehenden Bakterieneinschwemmungen in die Blutbahn stattfinden können ohne auch nur andeutungsweise Erscheinungen bei der Mutter zu machen, habe ich gezeigt, wie auch die Tatsache der intrauterinen Übertragung von Bakterien insbesondere des St.-aureus auf diaplacentarem Wege. Von verschiedenen Chirurgen (Wolff) wird bei der acut infektiösen Osteom., also gerade bei der Krankheit, die eine ganz konstante Fundstelle des St.-aureus ist, den St. im Organismus eine sehr lange Lebensfähigkeit zugesprochen. Die verschiedenen öfter durch viele Jahre, bis zu 20 und 30 Jahren voneinander getrennten Anfälle von akuter Osteom. bei demselben Individuum werden nicht auf eine Infektion von außen zurückgeführt, sondern die Annahme für wahrscheinlich gehalten, daß lebensfähige Keime an den ausgeheilten, zuerst entstandenen osteom. Herden zurückblieben, die nach langer Zeit plötzlich wieder zu neuer Lebensaktion erweckt werden (Krause). Der eigene Fall könnte aufzeigen,

daß Staphylococcen aus der fötalen Zeit auch für die Erklärung späterer Erkrankungen noch Berücksichtigung verdienten, jedoch dürfte ein abschließendes Urteil weiteren Beobachtungen vorbehalten sein.

Die Besonderheit des letzt aufgeführten Falles, der, wie ja gezeigt, einen ähnlichen Fall in der Literatur aufweist, hat Veranlassung gegeben, die Frage der Infektionsmöglichkeit beim Neugeborenen zu erörtern. Bei der Gesamtbetrachtung kam es mir darauf an, sowohl gesichterte Tatsachen wie auch noch schwebende Fragen möglichst umfassend zu behandeln. Dabei ist die intrauterine Infektionsmöglichkeit einer eingehenden Betrachtung unterzogen worden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kroh für die Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. Freihr. von Redwitz für die Übernahme des Referates, ergebenst zu danken.

Literaturangaben.

Birch-Hirschfeld: Über die Pforten der placentaren Infektion des Foetus. Beitr. path. anat. 9 S. 383 (1890).
Braun-Hofmeier: Kongenitale Übertragung der Infektionskrankheiten in Handbuch: der pathogenen Mikroorganismen 1. S. 523 (1929).
Elgart: Osteomyelitis beim Neugeborenen. Wien. med. Wochenschrift 1901 Nr. 49.
Fischer: Über foetale Infektionskrankheiten. Frankf. Z. Path. 7. S. 83, 1911.
Hellendahl: Iber. Geburtsh. 19. 720 (1905), Beitr. Geburtsh. 10, 322 (1906).
Hinselmann: Halban-Seitz Bd. 6, Teil 1, 1925.
Kaltenbach: Zit. nach Hinselmann in Halban-Seitz.
Krause: Fortschr. der Medizin II. 1884, S. 226.
König: Bakteriologie des weibl. Genitalkanals Teil 2. 1897.
Kuwahata: Zentralbl. für Chirurgie Bd. 50, S. 353, S. 642.
Ladewig: Intrauterine Osteomyelitis des Schädeldachs Virchow-Archiv 1933.
Lebedeff: Z. für Geb. u. Gyn. Bd. 12, 1886.
Lubarsch: Über die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien. Virchow-Archiv Bd. 124, S. 47.
Masay: Infektion des Foetus. M. med. Woch. 1914, 2238.
Reuß: Pathologie des Neugeborenen in Halban-Seitz.
Riegele: Über die Osteomyelitis des Oberkiefers beim Neonatus. Z. für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (1933) 33. S. 32.
Schönig: Z. Geburtsh. 97, 497 (1930).
Wohlwill: Arch. Gyn. 135 (1929).
Wolf: Z. Geburtsh. 80 (1918).
Wolff: Über Vererbung von Infektionskrankheiten. Virchow-Festschr. 3 S. 153.

Lebenslauf.

Am 24. 11. 1912 wurde ich Hans-Werner Stuth in Altona (Elbe) geboren als Sohn des Bruno Stuth und seiner Ehefrau Magdalene geb. Faltus. Von 1919—1921 besuchte ich die damalige Privatschule Ewald zu Altona. Von 1922 bis 1932 war ich auf dem humanistischen Gymnasium (Christianeum) zu Altona und bestand im März 1932 das Abiturium. Ich studierte ab S.S. 1932 Medizin an der Universität Göttingen und legte dort im W.S. 1934/35 das Physikum ab. Weiter studierte ich in Freiburg, Hamburg, Bonn und bestand im W.S. 1937 zu Bonn das ärztliche Staatsexamen.